

ARS PHARMACEUTICA

REVISTA DE LA FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD DE GRANADA

TOMO I Núm. 2

Marzo-Abril 1960

Redacción y Administración: Facultad de Farmacia. Granada (España)

RECTOR DE LA UNIVERSIDAD
PROF. DR. L. SÁNCHEZ AGESTA

VICE-RECTOR
PROF. DR. J. M.^a CLAVERA ARMENTEROS

FACULTAD DE FARMACIA

TITULARES

PROF. DR. A. HOYOS DE CASTRO. Decano. Mineralogía y Geología.

- • J. DORRONSORO VELILLA. Vicedecano. Química inorgánica, analítica y aplicada.
- • J. CABO TORRES. Farmacognosia I y II.
- • V. CALLAO FABREGAT. Microbiología I y II.
- • J. M.^a CLAVERA ARMENTEROS. Técnica Física y Fisico-química. (Encargado de Bromatología e Historia).
- • D. GILVARA POZO. Parasitología.
- • J. M. MUÑOZ MEDINA. Botánica I y II.
- • L. REGALDE MARTINEZ. Fisiología vegetal.
- • J. SÁENZ DE BURUAGA Y SÁNCHEZ. Química orgánica I y II.
- • J. M. SUÑE ARBUSSÁ. Farmacia Galénica y Técnica Profesional y Legislación.
- • G. VARELA MOSQUERA. Fisiología animal.

ENCARGADOS

DR. M. MONTEOLIVA HERNÁNDEZ. Bioquímica I y II.

- R. GARCÍA VILLANOVA. Análisis Químico.

PROFESORES ADJUNTOS

DR. L. J. ALIAS, DR. J. L. GUARDIOLA, DR. F. MASCARÓ, DR. F. PERÁN, DR. J. THOMAS.

La responsabilidad de los conceptos expuestos en los trabajos no incumbe a la Redacción de la Revista sino a sus respectivos Autores.

DEPÓSITO LEGAL GR. 17 - 1960

Imprenta de Francisco Román. — Horno de Haza, 4, Granada

TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

CATEDRA DE FARMACIA GALENICA Y TECNICA PROFESIONAL
Y LEGISLACION

Prof. Dr. JOSÉ M.^a SUÑÉ ARBUSSA

Preparación de pomadas medicamentosas hidratadas con la "Pomada cetílica", F. E. IX

JOSE M.^a SUÑE ARBUSSA

La asociación lanolina-alcohol cetílico, fué introducida en la Farmacopea Helvética (1) como componente del «Unguentum Cetyllicum» de fórmula:

Alcohol cetílico	4
Lanolina	10
Vaselina	86

Según la misma Farmacopea, incorporándole su peso de agua, previo ligero reblandecimiento por el calor, debe obtenerse un preparado cremoso, homogéneo, casi blanco. De acuerdo con esta indicación el I. A. debe ser superior a 100.

CASPARIS y MEYER (2) encuentran para este excipiente un I. A. comprendido entre 72,4 y 117,4; por nuestra parte hemos obtenido valores comprendidos entre 107 y 116.

La Farmacopea Helvética incluye también el «Unguentum Cetyllicum cum aqua», que se obtiene incorporando 40 g de agua calentada a unos 50° a 60 g de excipiente, lo que representa una proporción de 66,6 por 100 de agua en relación a excipiente anhidro.

La última edición de la Farmacopea Española (3) incluye una «Pomada cetílica» de idéntica fórmula que el «Unguentum Cetyllicum» de la suiza.

En trabajos anteriores (4, 5) expusimos que la adición de alcohol cetílico al excipiente veselina-lanolina, contrariamente a lo que se sostenía, no influye prácticamente en el valor del I. A. mientras que, por el contrario, sí parece influir desfavorablemente en la estabilidad del excipiente obtenido, por lo menos atendiendo a la pérdida de agua por calentamiento a 37°, en capa delgada.

Hemos ensayado la estabilidad en el tiempo del «Unguentum Cetylicum» hidratado con 75 y 100 ml de agua para 100 g. de excipiente: al mes, se mantiene estable la primera, pero en la segunda se observa separación de fases. Por ello, muy acertadamente, la Farmacopea Helvética prescribe añadir 60 g de agua a 100 g de excipiente para su «Unguentum Cetylicum cum aqua»; en la técnica preparativa se indica «dejar en reposo 24 horas y batir de nuevo». Tan sencilla indicación tiene excepcional importancia en la estabilidad en el tiempo (6); aproximadamente es estable durante cinco meses frente al mes escaso si no se tiene en cuenta dicha precaución.

* * *

La Farmacopea Helvética recomienda su «Unguentum Cetylicum» para la preparación del «Unguentum Argenti colloidalis», «Unguentum capsici compositum», «Unguentum Hydrargyri album», «Unguentum Hydrargyri oxydati flavi», «Unguentum Plumbi tannici» y para el «Unguentum Cetylicum cum aqua» indica que en caso de tener que incorporar medicamentos solubles, deberán disolverse en los 40 ml de agua antes de la incorporación de ella al excipiente.

La Farmacopea Española se limita a incluir la monografía del excipiente-anhidro (mal llamado «Pomada cetílica») y continúa utilizando para sus pomadas medicamentosas los mismos excipientes de la anterior edición (7).

De las 15 pomadas propiamente dichas que figuran en F. E. IX. tan sólo 3 son hidratadas, todas con pequeña cantidad de agua (del 4 al 10 por 100).

Con el fin de ensayar el comportamiento del excipiente cetílico hidratado al incorporarle sustancias medicamentosas, no previsto en F. E. IX y previsto, pero sin especificar en qué casos, en la Ph. Helv., hemos procedido a una selección cuidadosa de algunos de ellos. Una primera consideración de las pomadas de F. E. IX nos llevó a elegir cuatro sustancias medicamentosas: *cloruro mercurioso* (calomelanos), *óxido amarillo de mer-*

curio y *óxido de cinc*, como representativos de medicamentos insolubles considerando como a tales, siempre siguiendo las normas de F. E. IX, aquéllos que para su solubilización precisan más de 10.000 partes de disolvente por una de sustancia; mezcla *yodo-yoduro potásico* como representativa de sustancias medicamentosas solubles y mezcla *azufre-carbonato potásico* como ejemplo mixto de insoluble y soluble. Con el fin de completar la serie de sustancias medicamentosas a ensayar elegimos el *sulfatiazol* de entre los medicamentos sulfamídicos, la *resorcina* por su fácil alterabilidad y el *mercurocromo*, todas oficinales en la Farmacopea Española.

Para la incorporación de las sustancias medicamentosas elegidas al «Unguentum Cetyllicum», se ha utilizado, siempre que ha sido posible, las proporciones indicadas en F. E. IX para las pomadas oficinales; en los casos en que no se incluyen en el código oficial, utilizamos las proporciones que más corrientemente se encuentran en los formularios médico-farmacéuticos.

I. *Sustancias medicamentosas muy poco solubles o insolubles en agua.*

Se ensayan las siguientes:

Oxido de cinc, al 10 por 100; polvo muy fino, tamiz n.º I de F. E. IX.

Oxido amarillo de mercurio, al 5 por 100; polvo muy fino, tamiz n.º I de F. E. IX. La Farmacopea lo utiliza, en la fórmula oficial, al 2 por 100, pero indica que puede prepararse en proporción distinta si el facultativo lo prescribe; hemos creído más interesante ensayar el 5 por 100 porque es la proporción más corrientemente empleada y por considerar que si ella resulta tecnológicamente aceptable lo serán también las preparadas con proporciones inferiores.

Sulfatiazol, al 5 por 100; polvo muy fino, tamiz n.º I de F. E. IX.

Cloruro mercurioso, al 10 por 100; polvo muy fino, tamiz n.º I de F. E. IX.

La incorporación la efectuamos en todos los casos al excipiente previamente hidratado con un contenido del 33,3 y 50 por 100 de agua, o sea, 50 y 100 ml. de agua a 100 gramos de excipiente, en placa y con ayuda de espátula de acero. En ningún caso la incorporación presenta dificultad. Se guardan sendas muestras a tem-

peratura ambiente (media 18° con variación máxima de $\pm 3^\circ$) y a 30° en estufa.

Se estudia la estabilidad hasta los dos meses de todas las fórmulas preparadas; las que lo fueron con el excipiente hidratado con un 50 por 100 de contenido acuoso, presentan todas antes de los dos meses rotura de la emulsión. Las que contienen el 33,3 por 100 de agua se mantienen en excelentes condiciones por lo que respecta al sistema físico-químico; la que contiene sulfatiazol adquiere coloración ligeramente amarilla.

Todas las fórmulas preparadas con óxido amarillo de mercurio se mantienen perfectamente si se conservan en la oscuridad pero ennegrecen rápidamente antes de 15 días, sometidas a la acción de la luz solar, incluso difusa, por reducción del óxido y liberación de mercurio metálico; las preparadas con óxido de cinc y cloruro mercurioso no presentan alteración alguna.

II. *Sustancias medicamentosas muy solubles en agua.*

Mercurocromo, en polvo y en solución al 1 por 100; *resorcina*, en polvo y en solución al 10 por 100; *yodo-yoduro potásico*, en solución al 10 por 100.

La adición de las sustancias medicamentosas hidrosolubles en polvo al excipiente hidratado no es posible porque en todos los casos ensayados ha conducido a la inmediata rotura de la emulsión.

La solución de *resorcina* al 10 por 100 se consigue incorporar a igual cantidad de excipiente anhidro pero de forma totalmente inestable; la fórmula que contenía el 33,3 por 100 de solución se mantuvo estable a los dos meses de prepararla en cuanto al sistema físico-químico pero antes del mes tomó color pardo por alteración de la resorcina.

La solución *yodo-yodurada* se consigue incorporar como máximo al 33 por 100, pero en esta proporción se mantuvo estable a los dos meses, tanto conservada a temperatura ambiente como a 30°, aunque se observó una ligera modificación del color que se hizo más pardo.

III. Asociación de sustancia medicamentosa hidrosoluble y sustancia medicamentosa hidroinsoluble.

Ensayamos los componentes activos de la «Pomada antipsórica» de F. E. IX en sus mismas proporciones: azufre 16 por 100, carbonato potásico 8 por 100. Su incorporación se ensaya de cuatro maneras diferentes:

a) Se incorpora el azufre al excipiente hidratado y en seguida el carbonato potásico; se consigue la incorporación pero la preparación obtenida no es estable al mes.

b) Se intenta adicionar el carbonato potásico al excipiente hidratado para incorporar luego el azufre; al intentar la primera parte se rompe la emulsión.

c) Se incorporan las dos sustancias medicamentosas íntimamente mezcladas; la estabilidad del preparado obtenido no se mantiene.

d) Incorporación del carbonato sódico disuelto en 33,3 ml de agua a 66,6 g de excipiente anhidro, seguida de la incorporación del azufre a la emulsión anterior o viceversa. Se consigue sin dificultad y la fórmula permanece estable a los dos meses.

CONCLUSIONES

1.* La incorporación de las sustancias medicamentosas hidrosolubles ensayadas (*óxido de cinc, óxido amarillo de mercurio, sulfatiazol y cloruro mercurioso*) a la «Pomada cetílica» F. E. IX, hidratada con un 33,3 por 100 de agua, efectuada sobre placa de mármol con espátula, no ofrece dificultad alguna y la estabilidad de las preparaciones obtenidas es aceptable durante los dos meses que ha durado su observación. El aumento de contenido acuoso no ofrece garantías de seguridad.

2.* La incorporación directa de las sustancias medicamentosas ensayadas (*mercurocromo y resorcina*) a la «Pomada cetílica» F. E. IX hidratada provoca la inmediata ruptura de la emulsión; por el contrario, la incorporación de la solución acuosa de la sustancia medicamentosa al excipiente anhidro es realizable y las fórmulas obtenidas con un 33,3 por 100 de solución se mantienen estables a los dos meses. Se confirma la prescripción de la Ph. Helv.

cuando hace referencia a la incorporación de medicamentos solubles al «Unguentum Cetyllicum».

3.ª La incorporación de *carbonato sódico*, *azufre* y *agua* a la «Pomada cetilica» F. E. IX con el fin de obtener una fórmula antipsórica, sólo se consigue en condiciones tecnológicas aceptables, si se incorpora el carbonato sódico disuelto en el agua al excipiente, al que se ha añadido previamente o se añade posteriormente, el azufre pulverizado. La estabilidad del preparado que se obtiene es aceptable.

RESUMEN

Se estudia la posible preparación de pomadas medicamentosas hidratadas utilizando como excipiente la «Pomada cetilica» de la Farmacopea Española, y se dan normas tecnológicas para su preparación atendiendo a la solubilidad o insolubilidad en agua de las sustancias que se incorporen.

RÉSUMÉ

On a étudié la préparation de pommades médicamenteuses hydratées en employant l'excipient «Unguentum Cetyllicum» de la Pharmacopée Espagnole et on donne des indications technologiques pour la préparation du point de vue solubilité ou insolubilité dans l'eau, des substances médicamenteuses qu'on doit incorporer.

ZUSAMENFASSUNG

Dieser Artikel behandelt die Zubereitung medikamentöser Salben indem man «Unguentum Cetyllicum» der «Farmacopea Española» als Salbengrundlage anwendet und es werden Ratschläge für ihre Zubereitung erteilt in Hinsicht auf die Löslichkeit bzw. Unlöslichkeit der betreffenden Substanzen in Wasser.

BIBLIOGRAFIA

1. *Pharmacopoea Helvetica*, ed. V, Berne 1935 (Ph. Helv.).
2. P. CASPARIS y E. W. MEYER, *Pharm. Acta Helv.*, 10, 163, 1935.
3. *Farmacopea Oficial Española*, IX ed., Madrid 1954 (F. E. IX).
4. J. M.ª SUÑÉ ARBUSSÀ, *Galenica Acta*, VI, 211, 1953.
5. J. M.ª SUÑÉ ARBUSSÀ, *Galenica Acta*, VII, 75, 1955.
6. J. M.ª SUÑÉ ARBUSSÀ, *Galenica Acta*, IX, 213, 1956.
7. *Farmacopea Oficial Española*, VIII ed., Madrid 1930 (F.E. VIII).